

<https://helda.helsinki.fi>

Oraalinen antikoagulaatiohoito sydänsairauksissa

Raatikainen, M. J. Pekka

2019

Raatikainen , M J P 2019 , ' Oraalinen antikoagulaatiohoito sydänsairauksissa ' , Suomen
lääkärilehti , Vuosikerta. 74 , Nro 8 , Sivut 443-448 . <
<https://www.laakarilehti.fi/pdf/2019/SLL82019-443.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/313746>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

MJ PEKKA RAATIKAINEN
ylilääkäri, dosentti
HYKS Sydän- ja keuhkokeskus

Oraalinen antikoagulaatiohoito sydänsairauksissa

- Sydänpotilailla antikoagulaatiolääkityksen tärkeimmät käyttöaiheet ovat eteisvärinä, mekaaninen tekoläppä ja vaikea hiippaläpän ahtaus.
- Muissa sydänsairauksissa antikoagulaatiohoitoa ei yleensä käytetä, ellei liitännäissairaus edellytä sitä.
- Vakaassa sepelvaltimotaudissa riittää yleensä suora antikoagulantti tai varfariini yksinään. Asetyyilisalisyylihapon tai ADP-reseptorin salpaajan samanaikainen käyttö lisää vuotovaaraa.
- Tavanomaisissa sydäntoimenpiteissä hoitoa ei yleensä tautoteta.

KIRJALLISUUTTA

- 1 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Eteisvärinä. Käypä hoito -suositus 9.6.2017. www.kaypahoito.fi
- 2 Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B ym. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace* 2016;18:1609–1678.
- 3 Lip GYH, Collet JP, Haude M ym. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions. *Europace* 21.7.2018. doi: 10.1093/europace/euy174
- 4 Steffel J, Verhamme P, Potpara TS ym. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: executive summary. *Europace* 1.8.2018;20:1231–1242. doi: 10.1093/europace/euy054

Veren hyytymistä estävä antikoagulaatiohoito on systeemisen embolisaation eston kulmakivi. Sydänsairauksissa oraalisen antikoagulaatiolääkityksen tärkein käyttöaihe on eteisvärinä. Myös mekaaninen tekoläppä, vaikea hiippaläpän ahtaus ja kuvantamistutkimuksessa todettu sydämen sisäinen hyytymä ovat aiheita antikoagulaatiohoidolle. Eteisvärinässä hoito on keskeistä suuressa tukosvaarassa olevilla potilailla ($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc} \geq 2$) (1,2).

Sydämen vajaatoiminnassa ja sepelvaltimotaudissa antikoagulaatio ei yleensä ole aiheellista, ellei potilaalla ole sitä edellyttävää liitännäissairautta. Vakaassa sepelvaltimotaudissa suora antikoagulantti tai varfariini yksinään riittää yleensä estämään sekä valtimotapahtumat että eteisvärinään liittyvän embolisaation. Samanaikainen käyttöä asetyylisalisyylihapon (ASA) ja ADP-reseptorin salpaajien kanssa vältetään (1,2). Akuutissa sepelvaltimokohtauksessa ja sepelvaltimon pallolaajennuksen jälkeen yhtäaikaan käyttö on kuitenkin tilapäisesti välttämätöntä, vaikka se lisääkin verenvuodon vaaraa (3).

Antikoagulaatiohoidolla voidaan estää valtaosa eteisvärinään ja rytminsiirtoon liittyvistä tukoksista.

Suora antikoagulantti on usein sydänpotilaille ensisijainen valinta. Kyseiset lääkkeet ovat kuitenkin vasta-aiheisia potilaille, joilla on mekaaninen tekoläppä, vaikea hiippaläpän ahtaus tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (1,2,4,5).

Tavanomaisten sydäntoimenpiteiden yhteydessä antikoagulaatiohoito räätälöidään yksilöl-

lisesti operaation, potilaan kliinisen tilan, munuaisten ja maksan toiminnan sekä verenvuodon riskitekijöiden perusteella (6). Suomessa yleinen käytäntö on, että hoitotasolla olevaa varfariinilääkitystä (INR-arvo 2–3) ei tautoteta. Suorat antikoagulantit voidaan tarvittaessa tautottaa 1–2 vrk:n ajaksi ennen invasiivista toimenpidettä, jonka yhteydessä tarvitaan hepariinia.

Tässä katsauksessa keskitytään sydänpotilaiden oraalisen antikoagulaatiohoidon aiheisiin, käytännön toteutukseen ja joihinkin erityistilanteisiin. Syvä laskimotukos ja keuhkoembolia on rajattu pois.

Eteisvärinä

Eteisvärinä on yksi merkittävimmistä aivohalvaukselle altistavista tekijöistä. Se on todettavissa jopa kolmanneksella aivohalvauspotilaista. Sydänperäinen embolisaatio selittää myös osan salasyntyisistä aivohalvauksista, dementiaasta ja kognitiivisten toimintojen heikkenemisestä.

Antikoagulaatiohoidolla voidaan estää valtaosa eteisvärinään liittyvistä tukoksista (1,2). Hoidon tarve arvioidaan $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ -pisteytyksen avulla aina, kun potilaalla todetaan eteisvärinä (taulukko 1) (1).

Jos tukosvaara on suuri ($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc} \geq 2$), pysyvä antikoagulaatiolääkitys on aiheellinen eteisvärinän tyypistä riippumatta. Keskisuuressa vaarassa olevilla potilailla ($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc} = 1$) tarve arvioidaan yksilöllisesti huomioiden pienemmät vaaratekijät. Sellaisia ovat mm. munuaisten vajaatoiminta, dyslipidemia, tupakointi, mahdollinen tukosaltius ja aiempi laskimotukos tai keuhkoembolia. Myös eteisvärinäkohtauksen kesto ja esiintymistiheys (ns. eteisvärinäkuorma) sekä potilaan toiveet vaikuttavat.



- 5 Lip GYH, Collet JP, Caterina R ym. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation associated with valvular heart disease: a joint consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the ESC Working Group on Valvular Heart Disease, Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), South African Heart (SA Heart) Association and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLEACE). *Europace* 2017;19:1757–1758.
- 6 Sticherling C, Marin F, Birnie D ym. Antithrombotic management in patients undergoing electrophysiological procedures: a European Heart Rhythm Association (EHRA) position document endorsed by the ESC Working Group Thrombosis, Heart Rhythm Society (HRS), and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Europace* 2015;17:1197–1214.
- 7 Go AS, Reynolds K, Yang J ym. Association of burden of atrial fibrillation with risk of ischemic stroke in adults with paroxysmal atrial fibrillation: The KP-RHYTHM Study. *JAMA Cardiol* 2018;3:601–608.

Tukosvaara kasvaa eteisvärinäkuorman suurentuessa (7). Jos potilaalla ei ole yhtään tukoselle altistavaa tekijää, embolian vaara on pieni, eikä antikoagulaatiohoito ole aiheellista. Päinvastoin, se saattaa olla jopa haitallista, koska verenpuodon vaara kasvaa. Käypä hoito -suositukseen (1) perustuva yhteenvedo antikoagulaatiohoidosta eteisvärinässä on esitetty kuviossa 1.

Perussairauksien hyvä hoito vähentää tukosvaaraa, mutta ei poista antikoagulaation tarvetta suuren riskin potilailla. Eteislepatuksessa antikoagulaatiohoidon periaatteet ovat samat kuin eteisvärinässä (1,2). Rytmihäiriötuntemusten puuttuminen ei tarkoita vähäisempää tukosvaaraa, eikä siten poista hoidon tarvetta. Tarvetta ei voida ratkaista myöskään pelkästään sukupuolen perusteella. Varfariinia käyttävillä naisilla aivohalvauksen vaara on samansuuruisen kuin miehillä, mutta sydänperäinen kuolleisuus ja kokonaiskuolleisuus ovat pienempiä (8).

Eteisvärinässä suorat antikoagulantit (apiksabaani, dabigatraani, edoksabaani ja rivaroksabaani) ovat aivohalvauksen estossa vähintään yhtä tehokkaita kuin varfariini, mutta aiheuttavat vähemmän vakavia verenpuotoja (9). Valinta suoran antikoagulantin ja varfariinin välillä tehdään yksilöllisesti potilaan toiveet huomioiden. Uutena ilmaantuvassa eteisvärinässä suora antikoagulantti on suositeltava vaihtoehto useim-

mille potilaille. Sen sijaan hyvin toteutunutta varfariinihoitoa ei tarvitse vaihtaa (1).

Eteisvärinässä tavoitteena on, että INR-arvo on 2–3. Pitkäaikaisen hoidon toteutumista arvioidaan laskemalla, kuinka suuren osan ajasta INR-arvo on hoitoalueella (time in therapeutic range, TTR) (vakaassa hoidossa, jota ei ole tietoisesti keskeytetty tai tilapäisesti korvattu esim. hepariinihoidolla).

Laajan kotimaisen rekisteritutkimuksen perusteella varfariinin teho tukosten estossa huononee ja vakavien verenpuotojen vaara kasvaa, jos INR-arvo on hoitoalueella kahden kuukauden seuranta-ajasta alle 80 % (10). Ellei suuremman osuuteen päästä, vaihtoa suoraan antikoagulanttiin on harkittava. Ennen vaihtoa on selvitettävä, mistä INR-arvon heittely johtuu (esim. ravitsemus, alkoholi, lääkkeet ja luontaistuotteet, puutteellinen potilasohjaus), sillä vaihto ei auta tilanteissa, joissa sitoutuminen hoitoon on heikkoa. Suoria antikoagulantteja käytettäessä INR:n seuranta ei ole tarpeen, mutta verenkuvaa (Hb, Tromb) ja munuaisten ja maksan toimintaa (eGRF) on seurattava säännöllisesti.

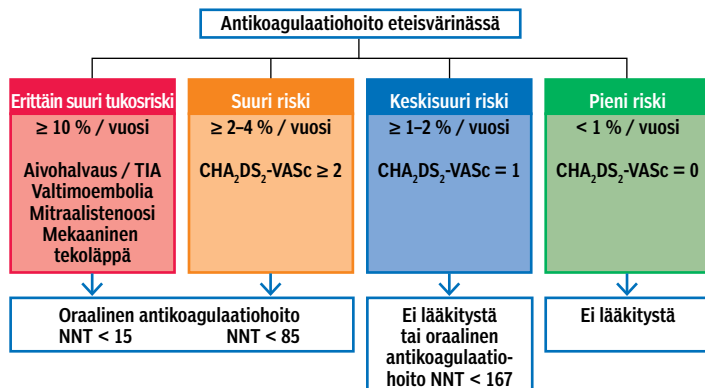
Eteisvärinän rytminsiirto

Puutteellisen antikoagulaatiohoidon aikana tehdyssä rytminsiirrosta aivohalvauksen vaara on yli 5 %. Vaara on suurimmillaan ensimmä-

KUVIO 1.

Antikoagulaatiohoidon valinta eteisvärinässä

Hoidon aiheellisuus arvioidaan CHA₂DS₂-VASC-riskipisteytyksen avulla. Suorat antikoagulantit (apiksabaani, dabigatraani, edoksabaani ja rivaroksabaani) ovat vasta-aiheisia potilailla, joilla on mekaaninen tekoäppä tai vaikea hiippaläpän ahtauma. Muissa tapauksissa ne ovat yleensä ensisijainen valinta. Hyvin toteutunutta varfariinihoitoa ei kuitenkaan tarvitse vaihtaa (1).



TAULUKKO 1.

Eteisvärinäpotilaan tukosvaaran arviointi

Eteisvärinän Käypä hoito -suosituksen mukaan tukosvaara on arvioitava muokatusn CHA₂DS₂-VASC-pisteytyksen avulla aina, kun todetaan eteisvärinä tai eteislepatus. Suuri pistemäärä ennakoii myös sydäninfarktia ja sydänkuolleisuutta (16).

¹ Vaaratekijään voidaan vaikuttaa: hyvä hoito pienentää tukosvaaraa.

² Naissukupuolen merkitys on vähäisempi kuin aiemmin oletettiin, eikä sen perusteella voida ratkaista antikoagulaatiohoidon tarvetta.

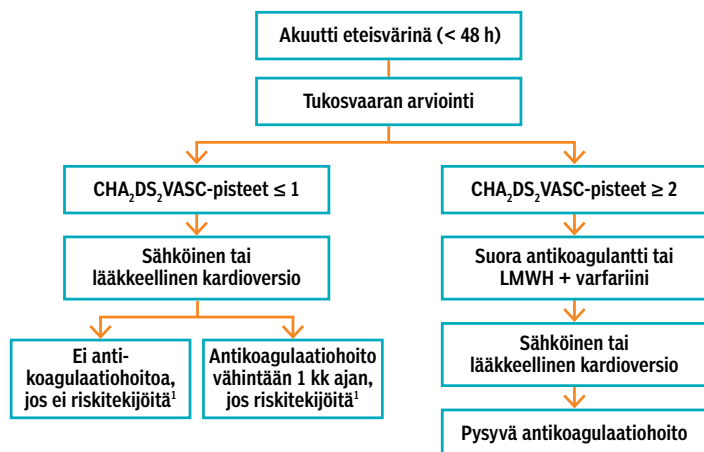
Riskitekijä		Pisteet
Congestive heart failure ¹	Sydämen systolinen vajaatoiminta	1
Hypertension ¹	Kohonnut verenpaine	1
A ₂ ge ≥ 75 years	Ikä ≥ 75 vuotta	2
Diabetes ¹	Diabetes	1
S ₂ stroke or TIA	Aiempi aivohalvaus tai TIA	2
Vascular disease ¹	Valtimotauti	1
Age 65–74 years	Ikä 65–74 vuotta	1
Sex category female ²	Naissukupuoli, kun ikä ≥ 75 vuotta	1



KUVIO 2.

Antikoagulaatiohoito akuutissa eteisvärinässä

Alle 48 tuntia kestäneessä eteisvärinässä rytminsiirto voidaan tehdä pienen ja keski-suuren riskin ($CHA_2DS_2VASc \leq 1$) potilaille ilman edeltävää antikoagulaatiohoitoa. Suuren riskin potilaille aloitetaan lääkitykseksi suora antikoagulantti tai pienimolekyylinen hepariini (LMWH) ja varfariini ennen rytminsiirtoa. Siirron jälkeen lääkityksen jatkaminen arvioidaan riskitekijöiden perusteella.



¹Huomioitava myös muut tukoksille altistavat tekijät, kuten tupakointi, dyslipidemia, aiempi tukoshistoria, munuaisten vajaatoiminta ja eteisvärinäkuorma.

- 8 Penttilä T, Lehto M, Niiranen J ym. Differences in the risk of stroke, bleeding events, and mortality between female and male patients with atrial fibrillation during warfarin therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2019;5:29–36. doi: 10.1093/ehjcvp/pvy026
- 9 Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E ym. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014;383:955–962.
- 10 Lehto M, Niiranen J, Korhonen P ym. Quality of warfarin therapy and risk of stroke, bleeding, and mortality among patients with atrial fibrillation: results from the nationwide FinWAF Registry. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2017;26:657–665.
- 11 Airaksinen KE, Gronberg T, Nuotio I ym. Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1187–1192.
- 12 Ezekowitz MD, Pollack CV, Jr, Halperin JL ym. Apixaban compared to heparin/vitamin K antagonist in patients with atrial fibrillation scheduled for cardioversion: the EMANATE trial. *Eur Heart J* 2018;39:2959–2971.

mäisten siirtoa seuraavien vuorokausien aikana (11). Oikein toteutettu antikoagulaatio pienentää tukosvaaran alle 1 %:iin. Hoitosuosituksen mukaan lääkitystä on käytettävä yhtäjaksoisesti vähintään kolmen viikon ajan ennen elektiivistä rytminsiirtoa ja hoitoa on jatkettava tauotta siirron jälkeen (1,2). Varfariinia saavilla potilailla INR-arvon on oltava koko ajan yli 2. Suoraa antikoagulanttia käytettäessä on varmistettava, että potilas on ottanut lääketä ohjeiden mukaisesti.

Vastikään julkaistussa EMANATE-tutkimuksessa käytettiin antikoagulaatiohoitoa (apiksabaani tai pienimolekyylinen hepariini + varfariini) tavanomaista lyhyemmän ajan ennen rytminsiirtoa (12). Tutkimus oli kuitenkin pieni, potilasvalinta oli sekava ja suurelle osalle potilaista tehtiin sydämen kaikututkimus ruokatorven kautta (TEE) ennen siirtoa. Näin ollen lisätietoa tarvitaan ennen kuin antikoagulaatiohoidon kestoa voidaan harkita lyhennettävän elektiivisessä rytminsiirrosta.

Akuutissa (< 48 tuntia kestäneessä) eteisvärinässä rytminsiirto voidaan tehdä ilman edeltävää antikoagulaatiohoitoa pienen ja keski-suuren

riskin potilaille ($CHA_2DS_2VASc \leq 1$) (1). Muille potilaille aloitetaan ennen rytminsiirtoa lääkitykseksi joko suora antikoagulantti tai pienimolekyylinen hepariini ja varfariini (kuvio 2). Ilman edeltävää lääkitystä tukosvaara on riskitekijöistä riippuen jopa lähes 10 % (13). Varfariinia käytettäessä pienimolekyylisiä hepariinia jatketaan painonmukaisella hoitoannoksella, kunnes INR-arvo on yli 2.

Pitkittyneessä (> 48 h) eteisvärinässä, tai kun sen kestoa ei tunneta, aloitetaan antikoagulaatiohoito ja tehdään rytminsiirto myöhemmin. Vaikeaoireisilla potilailla rytminsiirtoa voidaan aikaistaa, jos ruokatorven kautta tehdyssä sydämen kaikututkimuksessa ei havaita sydämensäistä trombia (1,2).

Läppäviat

Mekaaninen tekoläppä ja vaikea hiippaläpän ahtauma ovat aiheita jatkuvalla antikoagulaatiohoidolle (5,14). Muissa läppävioissa lääkitys ei ole tarpeen, ellei niihin liity eteisvärinää tai muuta tukokselle altistavaa sairautta. Varfariinia voidaan käyttää kaikissa läppävioissa, mutta suorat antikoagulantit ovat vasta-aiheisia, mikäli potilaalla on mekaaninen tekoläppä tai vaikea hiippaläpän ahtauma (1,2,4,5). RE-ALIGN tutkimus, jossa verrattiin varfariinia ja dabigatraania mekaanisen tekoläpän saaneilla potilailla, keskeytettiin ennenaikaisesti, koska sekä tromboembolisia tapahtumia että verenvuotoja ilmeni enemmän dabigatraania käyttäneillä (15). Muita suoria antikoagulantteja ei ole tutkittu laajalti tekoläppäpotilailla.

Lievä tai keskivaikea aorttaläppäviika tai hiippaläpän vuoto eivät ole esteitä suorien antikoagulanttien käytölle. Alkuvaiheen jälkeen näitä lääkkeitä voidaan käyttää myös potilailla, joilla on kirurgisesti tai katetriteitse (transcatheter aortic valve implantation, TAVI) asennettu biologinen tekoläppä. TAVI-toimenpiteissä antikoagulaatiohoitoon on alkuvaiheessa aiheellista yhdistää antitromboottinen lääkitys (ASA ja/tai klopidoogreeli), koska tromboosiriski on ilmeisesti hieman suurempi kuin kirurgisissa toimenpiteissä (14). GALILEO-tutkimus keskeytettiin vastikään (www.fime.fi: Lääkevalmistekomitean hyväksymä tiedotuskirje terveydenhuollon ammattilaisille 3.10.2018), koska alustavien tulosten perusteella haittatapahtumat lisääntyivät rivaroksabaania saaneilla verrattuna ASA:aa ja klopidoogreelia saaneeseen verrokkiryhmään.

- 13 Airaksinen KJ, Nammaw W, Nuotio I. Cardioversion in Acute Atrial Fibrillation Without Anticoagulation. J Atr Fibrillation 2013;6:970.
- 14 Baumgartner H, Falk V, Bax JJ ym. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2017;38:2739–2791.
- 15 Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M ym. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. N Engl J Med 2013;369:1206–1214.
- 16 Homma S, Thompson JL, Pullicino PM ym. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm. N Engl J Med 2012;366:1859–1869.
- 17 Raatikainen MJP, Penttilä T, Korhonen P, Mehtala J, Lassila R, Lehto M. The quality of warfarin therapy and CHA2DS2-VASc score associate with the incidence of myocardial infarction and cardiovascular outcome in patients with atrial fibrillation: data from the nationwide FinWAF Registry. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2018;4:211–219.
- 18 Birnie DH, Healey JS, Wells GA ym. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. N Engl J Med 2013;368:2084–2093.
- 19 Sant'anna RT, Leiria TL, Nascimento T ym. Meta-analysis of continuous oral anticoagulants versus heparin bridging in patients undergoing CIED surgery: reappraisal after the BRUISE study. Pacing Clin Electrophysiol 2015;38:417–423.
- 20 Airaksinen KE, Korkeila P, Lund J ym. Safety of pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator implantation during uninterrupted warfarin treatment – the FinPAC study. Int J Cardiol 2013;168:3679–3682.
- 21 Korantzopoulos P, Letsas KP, Liu T, Fragakis N, Efremidis M, Goudevenos JA. Anticoagulation and antiplatelet therapy in implantation of electrophysiological devices. Europace 2011;13:1669–1680.
- 22 Annala AP, Karjalainen PP, Porela P, Nyman K, Ylitalo A, Airaksinen KE. Safety of diagnostic coronary angiography during uninterrupted therapeutic warfarin treatment. Am J Cardiol 2008;102:386–390.
- 23 Chi G, Kerneis M, Kalayci A ym. Safety and efficacy of non-vitamin K oral anticoagulant for atrial fibrillation patients after percutaneous coronary intervention: A bivariate analysis of the PIONEER AF-PCI and RE-DUAL PCI trial. Am Heart J 2018;203:17–24.



TAULUKKO 2.

Antikoagulaatiohoidon valinta läppäsairauksissa

Jos potilaalla on eteisvärinä tai muu antikoagulaatiohoidon aihe, varfariinia voidaan käyttää läppävioista huolimatta. Suorien antikoagulanttien (apiksabaani, dabigatraani, edoksabaani, rivaroksabaani) käytössä sen sijaan on useita tärkeitä rajoituksia. Hoitoa valittaessa on hyvä huomioida, että suuri osa vaikeaa läppävikaa sairastavista on menossa toimenpiteeseen.

Punainen: ehdoton vasta-aihe

Oranssi: lääkettä ei yleensä suositella

Harmaa: lääkettä voitaneen käyttää, mutta tutkimustietoa on vähän

Vihreä: lääkettä voidaan käyttää

Laadittu EHRA:n tuoreen ohjeistuksen perusteella (4,5). Myös paikallisen hoitoketjun käytäntöihin on tärkeää perehtyä.

Läppäsairaus	Suora antikoagulantti	Varfariini
Mekaaninen tekoläppä	Vasta-aiheinen läpän paikasta riippumatta	Voidaan käyttää
Biologinen tekoläppä (> 3 kk operaatiosta)	Ei suositella, jos operaation syynä on ollut reumaattinen hiippaläpän ahtauma	Voidaan käyttää
	Voidaan käyttää, jos syynä on ollut hiippaläpän vuoto tai aorttaläpän vuoto tai ahtauma	
Keskivaikea tai vaikea hiippaläpän ahtauma	Vasta-aiheinen	Voidaan käyttää
Hiippaläpän vuoto	Voidaan käyttää Vaikeaa vuotoa sairastavista suuri osa menee toimenpiteeseen	Voidaan käyttää
Hiippaläpän korjausleikkaus (> 3 kk operaatiosta)	Voidaan käyttää	Voidaan käyttää
Mitralclip-toimenpide (hiippaläpän korjaus klipsillä)	Voitaneen käyttää (vähän tutkimustietoa)	Voidaan käyttää
Vaikea aorttaläpän ahtauma	Voitaneen käyttää (vähän tutkimustietoa) Suuri osa menee toimenpiteeseen	Voidaan käyttää
Lievä tai keskivaikea aorttaläpän ahtauma tai vuoto	Voidaan käyttää	Voidaan käyttää
TAVI-toimenpide (biologisen tekoläpän asentaminen katetriteitse)	Voitaneen käyttää (vähän tutkimustietoa) Saatetaan tarvita lisäksi antitromboottista lääkitystä ainakin alkuvaiheessa	Voidaan käyttää Saatetaan tarvita lisäksi antitromboottista lääkitystä ainakin alkuvaiheessa

Tutkimuksessa ei ollut mukana eteisvärinää sairastavia henkilöitä. Meneillään on useita muita asioita selvittäviä tutkimuksia.

Nykytiedon perusteella laadittu yhteenvedo antikoagulanttien käyttökelpoisuudesta sydämen läppävikkoja sairastavilla on esitetty taulukossa 2.

Sydämen vajaatoiminta

Vasemman kammion systolinen toimintahäiriö altistaa sydämen sisäisen hyytymän muodostumiselle. WARCEF-tutkimuksessa sinusrytmissä olevilla sydämen vajaatoimintapotilailla antikoagulanteista ei kuitenkaan ollut hyötyä verrattuna ASA:an (16). Näin ollen ruutiinomainen antikoagulaatiohoito ei ole tarpeen, ellei sydämen vajaatoimintaan liity

muita tukokselle altistavia sairauksia. Hoitoa on kuitenkin harkittava, jos vasemman kammion ejektiofraktio on vähemmän kuin 20 %. Hoito on aiheellista myös, jos sydämen kaikuttutkimuksessa todetaan aneurysma tai voimakas trabekulaatio. Kuvantamistutkimuksessa todettu sydämen sisäinen hyytymä edellyttää niin ikään antikoagulaatiohoitoa. Tällöin ensisijainen vaihtoehto on yleensä varfariini, koska tutkimusnäyttö ja kokemukset suorista antikoagulanteista ovat vähäisiä.

Eteisvärinä, aiemmin todettu sydänperäinen embolia sekä syvä laskimotukos tai keuhkoembolia ovat luonnollisesti aiheita antikoagulaatiohoitoon myös sydämen vajaatoimintapotilailla. Näissä tapauksissa voidaan käyttää joko suoraan antikoagulanttia tai varfariinia. Vaikeaan sydämen

- 24 Katritsis DG, Boriani G, Cosio FG ym. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on the management of supraventricular arrhythmias, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE). *Europace* 2017;19:465–511.
- 25 Calkins H, Hindricks G, Cappato R ym. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *J Arrhythm* 2017;33:369–409.
- 26 Cardoso R, Knijnik L, Bhonsale A ym. An updated meta-analysis of novel oral anticoagulants versus vitamin K antagonists for uninterrupted anticoagulation in atrial fibrillation catheter ablation. *Heart Rhythm* 2018;15:107–115.
- 27 Friberg L, Tabrizi F, Englund A. Catheter ablation for atrial fibrillation is associated with lower incidence of stroke and death: data from Swedish health registries. *Eur Heart J* 2016;37:2478–2487.

vajaatoimintaan liittyy usein maksan ja munuaisten toimintahäiriö, joten huolellinen seuranta on tärkeää käytettävästä antikoagulantista riippumatta.

Sepelvaltimotauti

Vakaassa sepelvaltimotaudissa antitromboottinen peruslääke on asetyylisalisyylihappo. ASA ja/tai ADP-reseptorin salpaaja eivät kuitenkaan riitä estämään tukoksia, jos potilaalla on lisäksi eteisvärinä ja $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ -pisteitä on ≥ 2 . Näissä tapauksissa antikoagulaatiohoito on osoittautunut eteisvärinän kannalta tehokkaammaksi kuin ASA ja sepelvaltimotapahtumien estossa vähintään yhtä tehokkaaksi (1,2). Jos eteisvärinäpotilaalla on $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ -pisteitä vain yksi, sepelvaltimotaudista johtuva, oraalinen antikoagulaatiohoito on suositeltava valinta. Taus-talla on nimittäin useimmiten myös muita embolialle altistavia tekijöitä, kuten dyslipidemiaa, munuaisten vajaatoimintaa ja/tai tupakointia.

Vakaassa sepelvaltimotaudissa ASA:n ja antikoagulantin samanaikainen käyttö lisää verenvuodon vaaraa, mutta ei yleensä vähennä tromboottisia tapahtumia pelkkään antikoagulanttiin verrattuna. Käytännössä, jos todetaan eteisvärinä, ASA pitää lopettaa ja aloittaa tilalle joko suora antikoagulantti tai varfariini (1,2). Useimmissa tapauksissa suora antikoagulantti on suositeltava valinta. FinWAF-tutkimuksessa sydäninfarktin vaara ja sydänkuolleisuus olivat varfariinia käyttävillä eteisvärinäpotilailla merkittävästi pienempiä, kun aika hoitoalueella (TTR) oli yli 80 % (17).

Akuutin sepelvaltimokohtauksen hoidossa antitromboottinen peruslääkitys on ASA yhdistettynä ADP-reseptorin salpaajaan ja pienimolekyyliseen hepariiniin. Antikoagulaatiohoito ei ole tarpeen, ellei potilaalla ole sitä vaativaa liitännäissairautta.

Jos potilaalla on eteisvärinä tai muu antikoagulaatiohoidon aihe, sepelvaltimokohtauksessa joudutaan käyttämään yhtä aikaa kahta tai kolmea verenhyytymistä estävää lääkettä, kunnes tilanne on vakiintunut. Sen jälkeen ASA ja ADP-reseptorin salpaaja voidaan lopettaa ja jatketaan vain antikoagulantilla (3). Tällöin huomio on suunnattava verenvuodon riskeihin, kuten hypertensioon, lääkevaikutuksia tehostaviin interaktioihin, anemiaan (raudanpuute on yleistä), trombositopeniaan ja munuaisten sekä maksan (spontaani pieni P-TT %) vajaatoimintaan. Tärkeää on myös välttää hemostaasia

heikentäviä lääkkeitä (esim. NSAID-lääkkeet, SSRI-lääkkeet, glykosaminoglykaanit, melatoniini), samoin kuin luontaistuotteita (esim. mäkikuisma, omega-3).

Antikoagulaatiohoito sydäntoimenpiteiden yhteydessä

Pysyvän tahdistimen asennus

Takavuosina varfariinihoito oli tapana tauottaa 3–4 vuorokaudeksi ja käyttää ns. siltahoitoa pienimolekyylisellä hepariiniin ennen pysyvän tahdistimen asennusta. Tutkimukset ovat kuitenkin osoittaneet, että siltahoito lisää verenvuotoja verrattuna tauottamattomaan varfariinilääkitykseen (18,19). Tämän vuoksi siltahoidosta on luovuttu. Vaihtoehtoksi on esitetty varfariinin tauottamista ilman siltahoitoa. Kotimaisessa FinPAC-tutkimuksessa tauottaminen ei kuitenkaan vähentänyt tahdistimen asennuksessa taskuverenvuotoja verrattuna tauottamattomaan hoitoon (20).

Tauottamiseen liittyy monia ongelmia. Aika hoitoalueella (TTR) pienenee, minkä vuoksi sekä tukos- että vuotokomplikaatiot voivat lisääntyä (10). Jos INR-arvo on lääketauon takia alle 2 ja toimenpiteen yhteydessä todetaan eteisvärinä, rytminsiirtoa ei voida tehdä eikä eteisjohdon tahdistuskynnystä ja tunnistusta tutkia. Lisäksi lääkityksen tauottaminen aiheuttaa ylimääräistä vaivaa ja kustannuksia sekä avoterveydenhuollolle että potilaille, koska kontrolleja täytyy tihentää, kunnes INR-arvo on jälleen yli 2.

Nykyään yleinen käytäntö Suomessa on, että hoitotasolla (INR = 2–3) olevaa varfariinilääkitystä ei tauoteta ennen tahdistimen asennusta. Käytännössä on kuitenkin alueellisia eroja, minkä takia ohjeet kannatta tarkistaa toimenpideyksiköstä ja toimia paikallisen hoitoketjun suositusten mukaan.

Vuotokomplikaatioiden estossa oikea toimenpidetekniikka on ensiarvoista. Punktiokomplikaatiot voidaan välttää preparoimalla vena cephalica ja asentamalla johdot sen kautta (21). Tahdistintaskun hematooman välttämiseksi on tärkeää varmistaa paikallinen hemostaasi ennen haavan sulkemista ja käyttää haavan päällä painosidettä.

Suorien antikoagulanttien etuna varfariiniin verrattuna on lääkevaikutuksen nopea alkaminen ja loppuminen. Siksi lyhyt, 1–2 vrk:n tauko

SIDONNAISUUDET

Pekka Raatikainen: Konsultointi (Abbott, Bayer, BMS/Pfizer, Biosense Webster, Biotronik, Sterotaxis), asiantuntijalausunto (Valvira), apurahat laitokselle (Biosense Webster, sydäntutkimussäätiö), korvaus koulutusaineiston tuottamisesta (Duodecim), osakkeet (Orion).

lääkityksessä on turvallinen eikä sotke hoidon tasapainoa.

Sepelvaltimoiden varjoainekuvaus ja pallolaajennushoito

Sepelvaltimoiden varjoainekuvauksella ja pallolaajennushoidolla on keskeinen rooli sepelvaltimotaudin diagnostiikassa ja hoidossa. Anti-koagulaatiohoitoa ei taoteta ennen varjoainekuvauksia, koska tauottaminen ei vähennä verenvuodon vaaraa (22). Pistospaikan verenvuodon välttämiseksi varjoainekuvauksia suositellaan tehtävän väärtinvaltimon kautta.

Sepelvaltimon pallolaajennuksen ja stenttauksen jälkeen on välttämätöntä käyttää antitromboottista lääkitystä suonen auki pysymisen turvaamiseksi. ASA ja ADP-reseptorin salpaajat eivät kuitenkaan yksin eivätkä yhdessä riitä estämään sydänperäistä embolisatiota eteisvärinäpotilailla. Nämä potilaat tarvitsevat anti-koagulaatiota yhtä aikaa antitromboottisen lääkityksen kanssa (3).

Antikoagulanttina on käytetty sekä varfariinia että suoria antikoagulantteja. Tuoreiden tutkimusten mukaan kaksoishoito, jossa on mukana dabigatraani tai rivaroksabaani, on vuotokomplikaatioiden kannalta turvallisempaa kuin varfariinipohjainen kolmoishoito (varfariini + ASA + ADP-reseptorin salpaaja) (23). Nykysuosituksissa ensisijainen antikoagulantteihin yhdistettävä ADP-reseptorin salpaaja on klopidooreli, koska tutkimustietoa uudemmissa ADP-reseptorin salpaajista on vähän (3). Yksityiskohtaisia ohjeita antitromboottisen hoidon toteutuksesta eteisvärinäpotilaan akuutissa sepelvaltimokohdauksessa ja pallolaajennuksen jälkeen on mm. EHRA:n (European Heart Rhythm Association) suosituksissa (3,4) ja paikallisissa hoitoketjuohjeissa.

Rytmihäiriöiden katetriablaatiohoito

Elektrofysiologinen tutkimus ja supraventrikulaarisen takykardian (SVT) ablaatio eivät ole aiheita antikoagulaatiohoidolle. Toisaalta lääkitystä ei tarvitse tauottaa, jos se on käytössä muusta syystä. Tyypillisessä eteislepatuksessa antikoagulaatiohoidon tarve arvioidaan CHA₂DS₂-VASC-pisteytyksen avulla kuten eteisvärinässä, ja toimenpide tehdään lääkitystä tauottamatta. Kammioperäisiä rytmihäiriöitä hoidettaessa antikoagulaatiolääkityksen tarve on riippuvainen potilaan perussairauksista (6,24). Sydämen va-

semalle puolelle kohdistuvien toimenpiteiden aikana annetaan hepariinia suoneen niin, että ACT (activated clotting time) on yli 250–350 s, toimenpiteestä riippuen (vierimittaus ACT-laitteella).

Eteisvärinän ablaatiassa vakavan verenvuodon vaara on suurempi kuin supraventrikulaarisen takykardian ja eteislepatuksen ablaatiassa. Toimenpiteeseen liittyvä tukosvaara on kuitenkin niin suuri, että riskitekijöistä riippumatta kaikille eteisvärinän ablaatioon tuleville potilaille aloitetaan antikoagulaatiohoito viimeistään kolme viikkoa etukäteen (25). Suora antikoagulantti on ensisijainen valinta, koska varfariinia käytettäessä terapeuttisen vaikutuksen saavuttaminen voi olla hidasta ja vaikeaa (1). Suorien antikoagulanttien käyttöä puoltaa myös se, että ne ovat osoittautuneet eteisvärinän ablaatiassa vähintään yhtä turvallisiksi kuin varfariini (25,26).

Varfariinia ei taoteta ennen eteisvärinän ablaatiota, jos INR-arvo on hoitotasolla. Suorien antikoagulanttien osalta käytännöt vaihtelevat. Nykytiedon valossa niitä ei tarvitse tauottaa, mutta lyhyttä taukoa (1–2 annosta) voidaan harvinaisissa tapauksissa käyttää (4).

Ablaation jälkeen antikoagulaatiolääkitystä jatketaan normaalilla hoitoannoksella. Potilailla, joilla on pieni tai keskisuuri tukosvaara, hoito voidaan useimmiten lopettaa 2–3 kk:n kuluttua. Ruotsalaisen rekisteritutkimuksen mukaan tukosvaara ablaation jälkeen on riskitekijöistä riippumatta pienempi kuin eteisvärinäpotilailla yleensä (27). Satunnaistettuja tutkimuksia asiasta ei kuitenkaan ole, ja nykysuositusten mukaan suuren riskin potilailla antikoagulaatiohoitoa jatketaan pysyvästi ablaation tuloksesta riippumatta (1,2,25).

Lopuksi

Oikein toteutettuna antikoagulaatiohoidon edut sydänpotilailla ovat selvästi haittoja suuremmat. Hoito edellyttää huolellista seurantaa käytettävästä valmisteesta riippumatta. Hypertensio, munuaisten vaikeutuva vajaatoiminta, anemia ja trombosytopenia ovat hälyttäviä löydöksiä.

Tässä katsauksessa annetut ohjeet ovat viitteellisiä. Käytännön työssä on tärkeää perehtyä myös EHRA:n suosituksiin ja paikallisiin hoitoketjuohjeisiin. Ongelmallisissa tapauksissa kannattaa konsultoida kardiologia tai hyytymishäiriöiden diagnostiikkaan ja hoitoon perehtynyttä erikoislääkäriä. ●

English summary

www.laakarilehti.fi

in english

Oral anticoagulation in cardiac diseases

Oral anticoagulation in cardiac diseases

The most common indications for oral anticoagulation in patients with a heart disease include atrial fibrillation (AF), mechanical heart valve and severe mitral stenosis. In other cardiac diseases oral anticoagulation is not recommended. A direct oral anticoagulant is the drug-of-choice in most new patients except for those with a mechanical heart valve, moderate to severe mitral stenosis or advanced renal failure. In patients with stable coronary artery disease and AF monotherapy with an oral anticoagulant is recommended over combination with aspirin and/or a P2Y₁₂ receptor. In acute coronary syndrome (ACS) dual antithrombotic therapy seems to be as effective as triple antithrombotic therapy, but it is associated with significantly lower risk of major bleeding events. For those interested in acquiring more information on oral anticoagulation in patients with heart diseases recommended reading includes recently published consensus documents of the European Heart Rhythm Association. They provide up-to-date information on the management of antithrombotic therapy in AF patients presenting with ACS and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions as well as in those undergoing cardiac rhythm management device implantation.